AUS DEM PHYSIOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT
HALLE A. S.

STOFFWECHSEL-REGULATIONEN

VIII. MITTEILUNG: ZUR PHYSIOLOGIE DES FETTGEWEBES UND DER FETTABLAGERUNG

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE DER GESAMTEN MEDIZIN

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

VEREINIGTEN FRIEDRICHS-UNIVERSITÄT
HALLE-WITTENBERG

VORGELEGT VON

AUGUSTE HOFFMANN
AUS HALLE A.S.

REFERENT: PRIVATDOZENT DR. WERTHEIMER
KORREFERENT: GEH. PROF. DR. ABDERHALDEN

VERÖFFENTLICHT IN PFLÜGERS ARCHIV, BD. 217

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN. 1927

1927

In vorausgegangenen Versuchen[1] konnte die Regulation des Fettabbaues verfolgt werden. Nunmehr sollte auch ein Bild über die Regulation des Fettansatzes erhalten werden. Es konnte früher gezeigt werden[2], daß der Glykogenansatz im Hundemuskel deutlichst vom Nervensystem reguliert wird. So einfach liegen die Verhältnisse bei der Regulierung der Fettanlagerung anscheinend nicht. Hier besteht zunächst eine große Lücke in unseren einfachsten stoffwechsel-physiologischen Kenntnissen: Wir wissen nämlich über den Fettaufbau, der zur Ablagerung der normalen Fettdepots führt, nur außerordentlich wenig. Bekannt ist, daß man bei übermäßiger Fettfütterung artfremdes Fett zur Ablagerung bringen kann (z. B. Hammelfett beim Hund). Aber hierbei handelt es sich ganz offensichtlich um Ausnahmefälle, die kaum mehr als physiologisch zu bezeichnen sind. Die wesentliche Frage lautet, wie kommt es zu einer Fettablagerung bei der üblichen kohlehydratreichen und verhältnismäßig fettarmen reichlichen Kostzufuhr. Bekannt ist, daß auch bei Nahrungsformen, die in bezug auf Zusammensetzung der Grundstoffe stark voneinander abweichen, Fett gebildet und abgelagert wird, das weitgehend artspezifisch ist. Wo und wie dieses arteigene Fett aber gebildet wird, darüber ist so gut wie nichts bekannt. Bei der Untersuchung eines unserer ersten Versuchshunde, der nach einer vorausgegangenen Hunger-Phlorrhizinperiode wieder reichlich Nahrung seit einigen Tagen erhalten hatte, auf den Glykogengehalt verschiedener Organe ergab sich, daß merkwürdigerweise im Fettgewebe reichlich Glykogen gefunden wurde. Von diesem Befund gingen unsere weiteren Untersuchungen aus. Wir haben

[1] *E. Wertheimer*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **213**, 262. 1926; **215**, 779. 1927.

[2] *E. Wertheimer*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **215**, 796. 1927; *A. Hoffmann* und *E. Wertheimer*, Ebenda **216**, 337. 1927.

zunächst bei allen vorhandenen Laboratoriumstieren Fett frisch entnommen und auf Glykogen gefahndet; in immer wiederholten Versuchen fanden wir so gut wie nie Glykogen. Führten wir vor der Untersuchung reichlich Kohlehydrat zu, so wurde auch dann nur in wenigen Fällen Glykogen im Fettgewebe gefunden. Erst als wir der Fütterung eine ausgiebige Hungerperiode vorangehen ließen, konnten wir Glykogen im Fett in verschiedenstem Ausmaß nachweisen. Es war nötig, an Hand zahlreicher Versuche eine große Erfahrung zu sammeln, bis zum sicheren Ergebnis. *Doch jetzt kann gesagt werden, daß es nach Kenntnis der Vorbedingungen mit nahezu absoluter Sicherheit gelingt, als erste Erscheinung nach Hunger und folgender reichlicher Fütterung im Fettgewebe Glykogen nachzuweisen.* Diese Grundtatsache war bisher merkwürdigerweise dem Stoffwechselphysiologen, soweit wir unterrichtet sind, unbekannt. In der Literatur fanden wir, daß allerdings mikroskopisch-färberisch *v. Gierke*[1] bereits vor über 20 Jahren Glykogen im Fett von Meerschweinchen und Mäusen besonders nach Hunger gesehen hat. Neuerdings hat *H. J. Arndt*[2] diese Befunde ebenfalls mikroskopisch bestätigt und erweitert. Es besteht kein Zweifel, daß für den Physiologen allein die chemische Analyse maßgebend sein kann, der färberische mikroskopische Nachweis kann ihm nur ein Fingerzeig sein. Für weitergehende Schlüsse über Umwandlung usf. kann ja sowieso nur eine quantitative chemische Methode in Betracht kommen. Vielleicht sind das die Gründe, warum die Befunde *v. Gierkes* nur in der anatomischen Literatur die nötige Beachtung fanden.

Wollen wir im Fettgewebe Glykogen in ausreichender Menge chemisch nachweisen, so ist erforderlich, daß ein Fettschwund vorausgeht. *Ja, wir können sagen, daß an jenen Stellen, wo das Fett am deutlichsten geschwunden ist, nach der Mast am meisten Glykogen auftritt.* Man kann bis zu einem gewissen Grade voraussagen, an welcher Stelle man am ehesten Glykogen zu erwarten hat. Oft ist das periphere Fett stark geschwunden, oft das Fett in der Bauchhöhle (Mesenterialfett usw.). Alte Hunde verlieren auch nach ausgiebigem Hunger ihr Fett, namentlich das der Bauchhöhle nur sehr langsam, deswegen ist dann der Glykogenansatz entsprechend gering. Interessant in dieser Hinsicht ist z. B. folgende Beobachtung: Bei einem Hund war das periphere Fett ziemlich stark eingeschmolzen, nur in der Hüfte war ein dickes Fettpolster geblieben, entsprechend wurde an der letzteren Stelle auch nur wenig Glykogen gefunden. Aus diesen Befunden ergibt sich auch, welche Hunde sich für diese speziellen Versuche am geeignetsten erweisen, es sind einmal Tiere, die nicht von vornherein schon sehr fett sind, und dann Tiere, die nicht zu

[1] *E. v. Gierke*, Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse **11**, 2, 871. 1907.

[2] *H. J. Arndt*, Sitzung des ärztlichen Vereins zu Marburg vom 17. II. 1926. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1926, Nr. 12, S. 508. Verhandl. d. pathol. Ges., 21. Tagung. Freiburg i. Br., April 1926.

alt, am besten Tiere, die noch nicht ganz ausgewachsen sind. Es sei gleich hier bemerkt, daß sich Pflanzenfresser viel schlechter zu diesen Versuchen eignen, weil die Hungerperiode schwerer durchzuführen ist. Wir haben deswegen fast ausschließlich Hunde zu unseren Versuchen benutzt.

Wir betonen als ersten Befund: *Zuerst deutlicher Fettschwund, dann nach Mast Glykogenanlagerung im Fettgewebe.*

Man kann auch, wenn auch selten, bei mageren Tieren, ohne daß eine besondere Hungerperiode vorausging, nach sehr reicher Kohlehydratfütterung Glykogen im Fett nachweisen, aber immer nur in geringerer Menge. Es ist natürlich möglich, daß eine rasche Umwandlung den Nachweis des Glykogens verhindert (s. später). Bei fetten Tieren gelingt in solchen Fällen der Glykogennachweis im Fett nie. Der eindringlichste Beweis aber für unsere Annahme, daß Glykogen im Fettgewebe nur da nachweisbar wird, wo Fett intensiv neu gebildet wird, weil vorher an der gleichen Stelle Fett geschwunden ist, wäre der, daß man jenes Fett in bezug auf Glykogenaufnahme untersucht, welches im Hunger nicht abnimmt und bei Mast nachher auch nicht zunimmt, nämlich jene Fettlagerstätten von rein mechanischer Funktion, die immer konstant bleiben. Beim Hund käme in erster Linie das Fett des Fußsohlenballens in Frage, in zweiter Linie das Fett der Augenhöhle. In der Tat war der Befund ganz klar, im Fußsohlenfett wurden ausnahmslos nur Spuren von Glykogen gefunden, wenn im übrigen peripheren Fett reichlich Glykogen abgelagert wurde, wobei zu bemerken ist, daß oft schon normalerweise Glykogenspuren darin zu finden sind; genau so verhält sich das Fett in der Augenhöhle, nur einmal wurde in ihm ein höherer Glykogenwert gefunden. Somit geben diese Versuche eine wichtige Bestätigung unserer Annahme, daß Glykogen nur dann im Fett abgelagert wird, wenn eine Fettneubildung erfolgt.

Nunmehr wäre zunächst die Frage zu erörtern: *Wie kommt Glykogen in das Fettgewebe?* Es sind bei unserer Versuchsanordnung wohl nur zwei Möglichkeiten zu erörtern: Entweder es wird als solches in das Fettgewebe transportiert und einfach in den dortigen Lücken niedergelegt, oder es wird im Fett selbst aus dem Blutzucker neu gebildet, so wie in der Leber oder im Muskel. Wir haben versucht, im Blut zur gegebenen Zeit Glykogen nachzuweisen; es ist uns nicht gelungen, dasselbe in greifbaren Mengen zu fassen. Nach allem, was wir wissen, ist das Glykogen in den weißen Blutkörperchen enthalten; es wäre also noch möglich, daß diese sich in Massen in den Fettlücken ansammelten und ihr Glykogen abgäben. Es ist aber anatomisch nie etwas Ähnliches beobachtet worden. *M. Nordmann*[1] hat Fett bei Schwund und Ansatz genau beobachtet, hat aber nie etwas beschrieben, was auf eine Leukocytenanhäufung daselbst hinwiese. Die zeitlichen Verhältnisse sprechen ja auch sehr gegen eine

[1] *M. Nordmann*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **48**, 84. 1925.

solche Annahme. Es kann sich binnen 12 Stunden eine Massenanlagerung von Glykogen im Fett vollziehen. Ein solcher Transport könnte von den weißen Blutkörperchen gar nicht bewältigt werden. Da also für einen Glykogentransport nach dem Fett gar keine Anhaltspunkte vorliegen, bleibt nur die zweite Annahme, nämlich die Glykogensynthese im Fett selbst. Der direkte Beweis hierfür läßt sich wohl schwerlich erbringen. Isoliertes Fett bringt die Synthese nicht zustande. Wir haben alle möglichen Versuchsanordnungen damit durchgeführt, ohne je eine Glykogensynthese zu erhalten. Das kann aber nicht verwundern, denn weder in isolierten Leberstücken noch in Muskelstücken läßt sich eine solche nachweisen. Wir wissen ja, daß im überlebenden Gewebe die abbauenden Prozesse die synthetischen sofort weit überwiegen, so daß letztere überhaupt nicht mehr bemerkbar werden. Synthesen haben wir nur im wohlorganisierten und regulierten Leben der Zellen. Überwiegender Abbau bedeutet schon Desorganisation.

Diastase konnte im Fettgewebe in einer ganzen Reihe von Versuchen nachgewiesen werden. Mehr ist ja eigentlich für die Glykogensynthese in Muskel und Leber auch nicht nachzuweisen. So sind wir also per exclusionem gezwungen, die Glykogensynthese in die Fettzelle selbst zu verlegen. Jede andere Annahme wäre gezwungen und müßte sich erst Anhaltspunkte schaffen.

Eine interessante Frage ist nun, wie diese Glykogensynthese reguliert wird, warum gerade im „Hungerfett" nach Fütterung auf einmal Glykogen auftritt. Es ist ja wahrscheinlich, daß auch im Normalfett Glykogen abgelagert werden kann, nur entgeht es unserem Nachweis, weil es in geringen Mengen sofort umgebaut werden kann, oder vielleicht, weil die niederen Kohlehydrate sofort umgebaut werden und eine zeitweilige Fixierung als Glykogen gar nicht notwendig ist. Sicher ist die Fähigkeit des Hungerfetts, Kohlehydrate anzulagern, gesteigert. Wir dachten zuerst daran, daß vielleicht nervöse Einflüsse regulierend wirken. Wir haben deswegen folgende Versuche angestellt: Zuerst ließen wir wie gewöhnlich hungern, dann wurde der eine Nervus ischiadicus durchschnitten, und nun erfolgte die Mästung. Nach Tötung des Tieres wurde das Fett beider Kniekehlen auf seinen Glykogengehalt untersucht. Wir sahen nur in vereinzelten Fällen Unterschiede, gewöhnlich waren sie nicht deutlich zu beobachten. Jetzt galt es, herauszubekommen, ob es vielleicht durch inkretorische Reize gelingt, eine Glykogenablagerung im Fett zu erzwingen. Wir gingen dabei von folgender Überlegung aus: Bei reicher Kohlehydratnahrung nach vorausgegangenem Hunger wird vermehrt Insulin in die Blutbahn abgegeben, welches bei der Fixierung der Kohlehydrate als Glykogen in den bekannten Organen eine unentbehrliche noch unaufgeklärte Rolle spielt. Die Begünstigung der Glykogensynthese durch Insulin ist durch die Versuche von *Dale*, *Lesser* u. a.

erwiesen. Wir versuchten also zunächst den Einfluß des Insulins zu studieren. Die Ergebnisse dieser Versuche sind nicht einheitlich und bedürfen noch der weiteren Klärung. Wir haben eine ganze Reihe von Versuchen, wo zweifellos unter dem Einfluß des Insulins eine Anlagerung von Glykogen im Fettgewebe zu verzeichnen war. In anderen Fällen war das Ergebnis ein völlig negatives. Bis jetzt läßt sich sagen, daß sich kleine, magere, junge Tiere am besten zu solchen Versuchen eignen. Bei älteren fetten Tieren sind solche Versuche aussichtslos. Auch Kaninchen und Ratten eignen sich weniger; bei letzteren sahen wir ebenfalls in einigen Fällen Glykogen im Fett nach Insulingaben auftreten. Es wird die Aufgabe weiterer Versuche sein, genau festzustellen, unter welchen Bedingungen regelmäßig Glykogen in Fett nach Insulin auftritt. Bis jetzt haben wir gewöhnlich mittlere Insulindosen (weit unter der Krampfdosis gelegen) gewählt und meist gleichzeitig kohlehydratreiche Nahrung verabfolgt. Auch *H. J. Arndt*[1] gibt an, daß er nach einzelnen und häufigen Insulingaben Glykogen im Fett mikroskopisch gesehen habe. Die Bedeutung solcher Befunde für die Insulinwirkung möchten wir erst diskutieren, wenn wir an einem größeren Tiermaterial weitere Versuche durchgeführt haben.

Bis jetzt können wir jedenfalls bereits sagen, daß nach parenteraler Insulinzufuhr in nicht toxischen Gaben Glykogen im Fettgewebe auftreten kann, daß die Glykogenanlagerung jedenfalls begünstigt wird. Die wechselnden Resultate können eigentlich nicht wundernehmen, wenn man in der Literatur verfolgt, wie verschieden die Resultate über Glykogenneubildung z. B. in der Leber, nach Insulinverabreichung sind. Die wechselnde Stärke der Insulinpräparate und die verschiedene Empfindlichkeit der Versuchstiere sind hier ein besonderes Hindernis für gleichverlaufende Versuche. Namentlich das erstere Moment ist sehr störend, sind wir doch wiederholt auf Insulinpräparate gestoßen, die nahezu unwirksam waren. Erwähnt sei noch, daß nach toxischen Krampfdosen von Insulin kaum je Glykogen im Fett beobachtet wird.

Weiter liegt die Möglichkeit vor, daß in vielen Fällen die Glykogenmengen im Fett so gering sind, daß sie unserem Nachweis entgehen, oder daß die niederen Kohlehydrate sofort weiter verarbeitet werden. Auch hier wäre an eine Umwandlung in Fett in erster Linie zu denken. Auf die Beziehungen dieser Befunde zur jetzt oft angewandten Insulinmastkur (*Falta*) soll hier nur kurz hingewiesen werden.

Die weitere Aufgabe ist es nun, zu verfolgen, was aus den im Fettgewebe angehäuften Kohlehydraten wird. Bis jetzt sahen wir, daß die Möglichkeit einer Glykogensynthese im Fettgewebe gegeben ist; wir sahen ferner, daß diese dann nur stattfindet, wenn vorher Fett geschwunden und quasi das Bedürfnis vorhanden ist, daß an der betreffenden Stelle

[1] l. c.

Fett neugebildet wird. Bis jetzt weisen die Befunde geradezu darauf hin, daß die Kohlehydrate im Fettgewebe selbst in Fett umgewandelt werden. Diese Möglichkeit ist nun weiter zu verfolgen.

Zunächst könnte man daran denken, daß das Glykogen im Fett nur wie in einer zweiten Niederlage abgelagert wird, weil die anderen Depots schon überfüllt sind. So liegen aber die Dinge nicht; einmal sind die anderen Depots nicht so überfüllt, daß nicht noch genügend Platz vorhanden wäre, weiter finden wir immer nur an bestimmten Stellen und unter den bestimmten beschriebenen Bedingungen Glykogen im Fett, ferner müßte man erwarten, daß bei der verhältnismäßig raschen Einschmelzung dieses doch oft recht erheblichen Kohlehydratdepots sich doch in dieser Zeit eine Vermehrung des Blutzuckers zeigen müßte; wir haben aber keine Veränderungen desselben beobachtet. Endlich müssen wir doch sagen, daß überall, wo Glykogen normalerweise abgelagert wird, die betreffende Vorratsstätte einen bestimmten Sinn erfüllt, in der Leber, dem Zentralorgan des Kohlehydratstoffwechsels, im Muskel, wo das Glykogen direkt als Energiematerial verwertet werden kann. Wir dürfen also mit Wahrscheinlichkeit annehmen, daß diese merkwürdige Ablagerung gerade im Fettgewebe einen lokalen Sinn hat. Der Organismus kann ja das Zuviel an Kohlehydraten, das im Augenblick angeboten ist, durch die Niere in Form von Traubenzucker entfernen. Wenn also unter bestimmten Bedingungen dieses Übermaß noch als Glykogen im Fett Platz findet, dann müssen wir an jenen Stellen selbst weiter prüfen, was aus diesen Kohlehydraten wird.

Leider haben wir experimentell nicht die Möglichkeit, im lebenden Organismus zu prüfen, was aus den Glykogendepots im Fett wird. Wir wissen nur, daß sie in einigen Tagen wieder verschwunden sind. Ob Fett daraus entstanden ist, läßt sich am lebenden Tier kaum eindeutig nachweisen, wenigstens gibt es bis jetzt keine Versuchsanordnung, mit der man klar zum Ziel kommen könnte. Damit fehlt natürlich der einzige eindeutige Beweis, und man kann nur den Versuch machen, auf Umwegen zum Ziele zu gelangen. Wir versuchten mit isoliertem Fettgewebe zu arbeiten.

Es war von vornherein ausgeschlossen, daß man den gesamten Umwandlungsvorgang Kohlehydrat → Fett am isolierten Organ nachweisen konnte. Wir begegnen ja immer wieder der gleichen Tatsache, daß isoliertes Gewebe unter den gewöhnlichen Bedingungen die abbauenden Prozesse noch glatt vollzieht, während der Aufbau nur innerhalb der Bedingungen, die im lebenden Organismus gegeben sind, vor sich geht. Wir kommen auf diesem Wege zu stabilen Produkten des Abbaus, die unter den Bedingungen, die durchführbar sind, eben nicht mehr weiter verwertet werden können. Wir können also zunächst nur zusehen, was isoliertes Fett mit Kohlehydraten anfangen kann, ob sie überhaupt irgend-

wie verändert werden. Läßt man isoliertes Fett, das Glykogen enthält, bei Eisschranktemperatur, ja noch bei Zimmertemperatur in Phosphatmischung $p_H = 7{,}4$ liegen, so wird das Glykogen nur langsam verändert. Dagegen tritt bei 37° ein rascher Abbau ein. Nach 16—24 Stunden ist das Glykogen gewöhnlich verschwunden. Traubenzucker ist ebenfalls entweder kaum mehr oder nur in geringen Mengen nachweisbar, jedenfalls lange nicht so viel, als dem verschwundenen Glykogen entsprechen würde. Neu aufgetreten ist hingegen *Milchsäure*. Damit ist aber gezeigt, daß Fettgewebe Traubenzucker zu verwerten und ihn bis zur Dreikohlenstoffgruppe umzubauen vermag. Milchsäure ist ja nur das stabile Endprodukt von labilen Körpern der Dreikohlenstoffreihe, mit welchem der Prozeß im isolierten Gewebe zum Stocken kommt.

Wir haben zunächst die Milchsäurebildung durch isoliertes Fett mit verschiedenen Kohlehydraten verfolgt. 5 g Fett werden in 50 ccm Phosphatmischung $p_H = 7{,}4$ oder $p_H = 8{,}0$ suspendiert, dazu wird Traubenzucker in verschiedenen Mengen zugegeben und bei 37° stehen gelassen. Regelmäßig verschwindet Traubenzucker, und Milchsäure tritt auf. In einer 0,02proz. und 0,04proz. Traubenzuckerlösung verschwindet sämtlicher Zucker, und es tritt Milchsäure auf in einer Menge von ca. 6 mg, also weniger, als dem verschwundenen Zucker entspricht. Was außerdem gebildet wird, können wir nicht sagen. Wir haben besonders noch nach Glycerin gefahndet mit Hilfe der Methode von *Zeissel-Fanto*, wir hatten keinen Erfolg. Eine 0,1proz. Traubenzuckerlösung war nach 20 Stunden noch 0,018proz., dabei waren 6,6 mg Milchsäure gebildet worden. Weitere Erhöhung des Traubenzuckergehaltes verstärkte die Bildung von Milchsäure beträchtlich. Wir verwandten in den weiteren Versuchen gewöhnlich 0,5proz. Traubenzuckerlösung, dabei beobachteten wir eine Bildung von gewöhnlich 20—60 mg Milchsäure. Nicht alles Fettgewebe ist ein gleich guter Milchsäurebildner. Rinderfett bildet gewöhnlich weniger. Wesentlich ist, daß das Fett möglichst frisch zum Versuch kommt und nicht lange einer niederen Temperatur ausgesetzt ist. Die Milchsäurebildung erfolgt schrittweise, in den ersten Stunden wird wenig gebildet, was darauf hinweist, daß zuerst gewisse Vorstufen entstehen müssen. Die übrigen Monosaccharide, nämlich Fructose und Galaktose, bilden mit Fettgewebe unter den obengenannten Bedingungen ebenfalls Milchsäure, wenn auch weniger als Traubenzucker. Aus Disacchariden hingegen wird keine Milchsäure gebildet, höchstens wenn vorher eine Spaltung erfolgt ist. Aus Glykogen und Stärke kann wieder Milchsäure entstehen, aber weit weniger als aus den Monosacchariden. Auch aus Fructosediphosphorsaurem Calcium (Candiolin) kann Milchsäure gebildet werden, und zwar setzt in diesem Fall die Bildung rasch ein, bleibt aber quantitativ hinter jener Menge, die durch Traubenzucker gebildet wird, deutlich zurück.

Erwähnt sei hierbei, daß Fettgewebe eine Phosphatase[1] besitzt. Besonders interessierte uns aber, wieweit andere Verbindungen aus der Dreikohlenstoffreihe für Milchsäurebildung herangezogen werden können. Wir hofften nämlich auf diese Weise, Zwischenstufen kennen zu lernen. Dabei zeigte sich, daß Dioxyaceton als Milchsäurebildner zu betrachten ist. Brenztraubensaures Natrium scheint nicht verändert zu werden.

Sehr schön läßt sich bei der Milchsäurebildung durch Fettgewebe die Bedeutung des Phosphats zeigen. Bei dem üblichen Ansatz von Fett in einer 0,5proz. Traubenzuckerlösung wählen wir einmal Phosphatpuffer wie gewöhnlich, dann Glykokollpuffer und endlich Boratpuffer, so daß $p_H = 8{,}0—8{,}3$ beträgt. Hierbei zeigt sich, daß die Milchsäurebildung in den Lösungen ohne Phosphat viel geringer ist, dagegen im Phosphatpuffergemisch wie immer einen weit höheren Wert erreicht.

Im zweiten Teil konnte also gezeigt werden, daß Fettgewebe besonders Traubenzucker und eine Reihe anderer Kohlehydrate unter Mitwirkung von Phosphat abzubauen vermag. Unter den Abbauprodukten wurde als stabiles Endprodukt die Milchsäure bestimmt. Daneben müssen aber noch andere Umwandlungsprodukte entstehen, denn es verschwindet weit mehr Traubenzucker, als Milchsäure entsteht. Wichtig ist, daß Dioxyaceton durch Fettgewebe in Milchsäure übergeführt werden kann. Es besteht also die Möglichkeit, daß Kohlehydrate im Fettgewebe selbst in Substanzen der Dreikohlenstoffreihe übergeführt werden, damit ist die erste Brücke zur Umwandlung geschlagen. Die weiteren Möglichkeiten über die Bildung von Fett zu erörtern, ist vorläufig hypothetisch[2]. Die Annahme liegt aber nahe, daß aus den entstandenen Körpern der Dreikohlenstoffreihe, von denen wir ja im Reagensglasversuch nur Milchsäure und schließlich Dioxyaceton evtl. als Zwischenprodukt fassen können, die Bausteine der Fette gebildet werden können und daß damit die Fettneubildung aus Kohlehydraten im Fettgewebe selbst sich vollzieht.

Schon vor über 25 Jahren hat *Rosenfeld*[3] einmal diese Anschauung vermutungsweise geäußert, allerdings, ohne daß er damals irgendwelche experimentell begründeten Unterlagen besaß. Jetzt aber wissen wir, daß sich Kohlehydrate im Fettgewebe ablagern können, daß Glykogen daselbst gewissermaßen als stabiles Ausgangsprodukt synthetisiert werden kann. Wir wissen weiter, daß diese Kohlehydrate im Fettgewebe bis zu Stoffen der Dreikohlenstoffkörper abgebaut werden können, bis zu jener Gruppe, die die Brücke zwischen Kohlehydraten und Fetten darstellt. Jetzt erscheint die oben geäußerte Arbeitshypothese gerechtfertigt. Sie

[1] *J. Wohlgemuth*, Biochem. Zeitschr. **175**, 226. 1926.
[2] Siehe z. B. *J. B. Leathes*, Ergebn. d. Physiol. **8**, 356. 1909.
[3] *G. Rosenfeld*, Ergebn. d. Physiol. I_1. 671, 1902.

wird noch sicherer, wenn man bedenkt, daß die Kohlenhydrate, die einmal in großer Menge im Fett abgelagert sind, nicht mehr als Traubenzucker wieder ins Blut gelangen (s. früher). Die Annahme, daß Abbauprodukte der Kohlehydrate ins Blut, von da in die Leber und in die Muskeln gelangten, dort in Fett umgewandelt und dann auf dem gleichen Weg als Fett zu den Fettdepots zurückbefördert würden, wäre nach dem Vorausgegangenen etwas gesucht. Entstünde das „Kohlehydratfett" tatsächlich in der Leber, und würde es von dort im Verhältnis der Bildung nach dem Unterhautfettgewebe z. B. geschafft, so wäre anzunehmen, daß es ebenso die Vermehrung des Blutfettgehaltes erzielen würde, wie die Wanderung des Nahrungsfettes, von Darm und Leber nach den Depots. Nun hat aber *Bleibtreu*[1] gefunden, daß das Blut eines Tieres, das mit Eiweiß und Kohlehydraten ohne Fett gemästet wurde, dauernd fettarm war; es ist also kaum anzunehmen, daß die Mengen Kohlehydratfett, die gebildet werden, von irgendeiner Bereitungsstätte erst wieder nach dem Depot transportiert würden. Ferner ist zu bedenken, daß das Fett, das in der Leber gebildet wird, anders zusammengesetzt ist als das des Fettgewebes; es müßte also noch einmal eine Umbildung erfolgen. Damit kommt man aber immer wieder zu der Annahme, daß das Kohlehydratfett da, wo es abgelagert wird, auch gebildet wird, nämlich im Fettgewebe. Damit soll natürlich nicht gesagt sein, daß eine Bildung von Kohlehydratfett in andern Organen nicht möglich sei.

Aus unseren Untersuchungen scheint uns aber noch eins mit Deutlichkeit hervorzugehen: Nämlich, daß das Fettgewebe in seiner Gesamtheit nicht allein ein Depot darstellt, aus dem der Organismus bei Bedarf Brennmaterial entnehmen kann; sondern daß es als ein Organ aufzufassen ist, in dem sich auch wichtige stoffwechselphysiologische Vorgänge abspielen können — Synthese, Abbau und Umbau. Damit würde aber auch eine altbekannte Tatsache verständlich, die einem immer wieder auffällt: Läßt man nämlich ein Tier noch solange hungern, das Fett schwindet nie vollkommen; manchmal ist es geradezu erstaunlich, wie wenig Fett eingeschmolzen wird, trotzdem eine starke Gewichtsabnahme zu verzeichnen ist. Der Befund wäre unverständlich, wenn Fettgewebe nur als Depotmasse aufzufassen wäre.

Auch für die klinische Forschung könnten unsere Ergebnisse von Bedeutung sein. Die wirklich pathologischen Formen der Fettsucht werden gewöhnlich allein als Störung einer inkretorischen Funktion aufgefaßt, ohne daß tatsächlich immer eine solche nachzuweisen ist. Es ist möglich, daß man über manche derartige Veränderung mehr Klarheit bekommt, wenn man vom Fettgewebe selbst als Stoffwechselorgan ausgeht und Störungen seiner Funktion aufzuklären versucht. So könnte man sich z. B. leicht vorstellen, daß in bestimmten pathologischen Fällen das Fett-

[1] *M. Bleibtreu*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **85**, 364. 1901.

gewebe viel avider wird für Kohlehydrate, daß nicht nur Hungerfett die Kohlehydrate festlegt, sondern daß immerfort weiter Kohlehydrate festgehalten und in Fett umgewandelt werden. Oder das Fettgewebe könnte auch so geschädigt sein, daß die Festlegung von Kohlehydraten vermindert oder aufgehoben ist, oder es könnte auch die Verarbeitung der Kohlehydrate daselbst gestört sein. Jedenfalls dürften all diese Fragen einer Prüfung wert sein.

Experimenteller Teil.

1. Methodisches.

Glykogenbestimmung nach *Pflüger*, Modifikation nach *Laufberger-Goldfederowa*[1].

Die Atmung des Fettgewebes wurde untersucht im Barcroft-Apparat, modifiziert nach *F. Verzar* und *B. Vasarhelyi*[2].

Milchsäurebestimmung nach *O. v. Fürth* und *D. Charnass*[3]; nach Ausfällung der Kohlehydrate durch Kupfersulfat und Kalkmilch[4].

2. Versuchsprotokolle.

A. Versuche über den Glykogenansatz bei reichlicher Nahrungszufuhr nach vorausgegangener Hungerperiode mit Fettschwund.

1. Versuch: Schwarzer Terrier. Hungert seit 16. XII.

19. XII. Nahrung.
20. XII. Peripheres Fett: Glykogengehalt **3,69**%. Zuckerinjektion subcutan.
21. XII. Mesenterial- und peripheres Fett, Glykogen θ.

2. Versuch: Kleiner Wolf. Hungert 5 Tage.

16. II. Abends Nahrung.
17. II. Fettentnahme. Glykogen **0,16**%; frißt schlecht.
18. II. Fettentnahme. Glykogen 0,025%; frißt schlecht.
19. II. Fettentnahme. Glykogen θ.
20. II. } Gut gefressen, lebhafter. Fettentnahme. Glykogen **0,15**%.
21. II. }
22. II. Fettentnahme. Glykogen θ.

3. Versuch: Kleiner Wolf, sehr fett. Hungert seit 24. III.

27. III. Abends Nahrung und 30 g Rohrzucker.
28. III. 10 Uhr 30 Min. Fettentnahme. Glykogen Spuren.
29. III. 12 „ 30 „ „ „ 0,013%.

4. Versuch: Junger Wolf. Hungert seit 15. I.

17. I. 1,5 g Phlorrhizin.
19. I. Abends Nahrung. Reichlich Kohlehydrate.
20. I. Fettentnahme. Glykogen 0,073%
21. I. „ „ 0,031%
22. I. „ „ 0,041%

---

[1] *Goldfederowa*, in *Laufberger*, Zeitschr. f. exp. Med. **42**, 601, 1924 und *A. Grevenstuck* und *E. Laqueur*, Biochem. Zeitschr. **163**, 394. 1925.

[2] *F. Verzar* und *B. Vasarhelyi*, Biochem. Zeitschr. **151**, 246. 1924.

[3] *O. v. Fürth* und *D. Charnass*, Biochem. Zeitschr. **26**, 199. 1910.

[4] *Hirsch-Kauffmann*, Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. **140**, 25. 1924.

5. Versuch. Junger, magerer Schäferhund ($^1/_2$ Jahre alt) hungert seit $1^1/_2$ Tagen darnach reichlich kohlehydratreiche Nahrung (Rohrzuckerzusatz 20 g); nach 22 Stunden im Leistenfett **0,66**% Glykogen. Der gleiche Hund hungert in einem späteren Versuch $3^1/_2$ Tage und erhält dann die gleiche Nahrung. Nach 22 Stunden im Leistenfett **1,30**% Glykogen.

6. Versuch. Junger $^1/_2$ jähriger, magerer Schäferhund hungert seit $1^1/_2$ Tagen, dann reichliche Ernährung. Nach 23 Stunden im Leistenfett **0,083**% Glykogen. Der gleiche Hund hungert in einem späteren Versuch 3 Tage und erhält dann kohlehydratreiche Nahrung. Nach 23 Stunden im Leistenfett **0,78**% Glykogen.

7. Versuch: Schwarzer Terrier. Hungert 9 Tage.

23. V. Nahrung.
24. V. 11 Uhr Fettentnahme. Glykogen 0,010%.
25. V. 12 „ „ (Rücken) „ 0,052%.
27. V. 5 „ „ „ „ Spuren.
28. V. 12 „ „ „ „ Minimale Spuren.

In 4 weiteren Versuchen, die wie Versuch 5 an jungen Hunden angesetzt wurden, fanden wir folgende Glykogenwerte im Leistenfett: **0,91**%; **2,2**%; **1,6**%; **0,65**%.

Vgl. auch Versuchsprotokolle 1, 3, 5—10 zu den in der Tabelle angeführten Versuchen.

B. Versuche über Glykogenansatz nach vorhergehender reichlicher Kohlehydratzufuhr.

1. Versuch: Hund, normal ernährt.

5 g Zucker injiziert.
Nach 6 Stunden Fettentnahme (Rücken) Glykogengehalt 3,570%.
Am nächsten Tag „ (Leiste) „ 2,660%.
Am 4. Tag „ „ „ 0,053%.

2. Versuch: Spitz, normal ernährt.

19. I. 40 g Rohrzucker + 5 g Traubenzucker, mit dem Magenschlauch eingeführt. Nach 6 Stunden Fettentnahme, Glykogen θ.
25. I. 2mal 25 g Traubenzucker per os.
26. I. Fettentnahme. Glykogen 0,01%.
27. I. „ „ θ.

3. Versuch: Kaninchen, gut genährt.

18. XI. 4 g Traubenzucker per os. Nach 6 Stunden Fettentnahme (Rücken). Glykogen 0,111%.

C. Versuche über Glykogenansatz nach parenteraler Insulinzufuhr. Versuche an Hunden.

1. Versuch: Wolf.

10. III. Abends 10 E Insulin.
11. III. 9 Uhr 00 Min. 8 E „ ; Nahrung.
4 „ 00 „ 6 E „ ; „
12. III. 9 „ 00 „ 10 E „ ; „
13. III. 9 „ 00 „ 10 E „ ; „
14. III. 11 „ 30 „ Fettentnahme, Glykogen θ.
1 „ 00 „ 2mal 10 E Insulin; 4 Uhr Blutzucker 0,04%.
5 „ 00 „ Fettentnahme, Glykogen 0,12%.
15. III. 10 „ 30 „ „ Glykogengehalt 0,14%. 15 E Insulin. 1 Uhr Blutzucker 0,08%.
4 „ 00 „ Blutzucker 0,07%.
5 „ 30 „ Fettentnahme (Rücken), Glykogengehalt θ.

1. Versuch: Wolf (Fortsetzung).

16. III. 10 Uhr 30 Min. Fettentnahme (Rücken), Glykogengehalt θ.
11 „ 30 „ 20 E Insulin. 4 Uhr Blutzucker 0,058%.
5 „ 00 „ Fettentnahme (Rücken), Glykogengehalt Spuren.

2. Versuch: Foxterrier, 6 kg Gewicht.

4. III. Hungert.
5. bis 7. III. Je 6 E Insulin, reichlich Nahrung + Rohrzucker.
7. III. 4 Uhr 40 Min. Fettentnahme, Glykogengehalt 0,8%.
8. III. 9 „ 00 „ 6 E Insulin, Nahrung + Rohrzucker.
5 „ 00 „ Fettentnahme (Bauchgegend), Glykogengehalt 0,53%.
9. III. 9 „ 00 „ 4 E Insulin, Nahrung.
4 „ 30 „ Fettentnahme (Brust), Glykogengehalt 0,25%.
10. III. Fettentnahme (Leistenbeuge), Glykogengehalt 0,1%.
11. III. „ (Rücken), Glykogengehalt: Spuren.
1 Uhr 00 Min. 7 E Insulin, Nahrung.
12. III. 9 „ 00 „ 6 E Insulin, Nahrung.
12 „ 30 „ Fettentnahme, Glykogengehalt 0,47%.
13. III. 9 „ 00 „ 6 E Insulin, Nahrung.
14. III. 10 „ 00 „ Fettentnahme, Glykogengehalt 0,48%.
11 „ 00 „ 7 E Insulin. 4 Uhr Blutzucker 0,1%.
4 „ 00 „ Fettentnahme, Glykogengehalt 0,572%.
15. III. 11 „ 00 „ Fettentnahme (Rücken), Glykogengehalt 0,18%.
11 „ 30 „ 10 E Insulin + Rohrzucker. 4 Uhr Blutzucker 0,14%.
5 „ 30 „ Fettentnahme (Rücken), Glykogengehalt 0,24%.
18. III. „ „ „ θ.
21. III. 9 „ 30 „ 15 E Insulin. 12 Uhr Blutzucker 0,07%.
1 „ 00 „ 12 E Insulin. Keine Nahrung.
4 „ 30 „ Blutzucker 0,05%. Fettentnahme (Rücken), Glykogengehalt θ.
22. III. 11 „ 00 „ Fettentnahme (Rücken), Glykogengehalt θ.

3. Versuch: Kleiner Hund, 4 Wochen.

28. IV. 10 Uhr 15 Min. 7 E Insulin; 12 Uhr 30 Min. Blutzucker 0,12%. Fettentnahme, Glykogengehalt θ. Das Tier ist sehr matt, Zuckerinjektion.
3 „ 00 „ Krämpfe, Zuckerinjektion
5 „ 00 „ „ , „ Fettentnahme, Glykogengehalt θ.
29. IV. Gestorben. Peripheres Fett, Glykogengehalt Spuren; Bauchfett, Glykogengehalt 0,066%.

4. Versuch: Schwarzer Terrier. Hungert 1 Tag.

1. VI. 5 Uhr 00 Min. 10 E Insulin.
2. VI. 11 „ 30 „ Fettentnahme (Rücken), Glykogengehalt 0,03%. 10 E Insulin.
3. VI. 4 „ 00 „ Fettentnahme (Rücken), Glykogengehalt 0,042%.

Vgl. auch Versuchsprotokolle 2 und 4 zu den in der Tabelle angeführten Versuchen.

Versuche an Ratten.

1. Versuch: 3 Tage je 0,6 E Insulin.
14. III. 2 E Insulin.
15. III. Getötet. Keine Krämpfe.
Peripheres Fett, Glykogengehalt 0,025%.
Bauchfett, „ 0,09%.

2. Versuch: 140 g Gewicht.
16. III. 1 Uhr 00 Min. 0,8 E Insulin.
4 „ 00 „ Getötet. Blutzucker 0,12%.
Peripheres Fett Glykogengehalt 0,38%.
Bauchfett „ 0,40%.

3. Versuch: 230 g Gewicht.
16. III. 1 Uhr 00 Min. 0,8 E Insulin.
6 „ 00 „ Getötet. Blutzucker 0,15%.
Peripheres Fett, Glykogengehalt 0,04%.
Leber, „ 0,22%.
Muskel, „ 0,40%.

4. Versuch:
17. III. 8 Uhr 30 Min. 5 E Insulin.
11 „ 30 „ 5 E „
12 „ 30 „ 8 E „
3 „ 00 „ Getötet.
Mesenterialfett, Glykogengehalt 0,40%.
Peripheres Fett, „ 0,22%.
Leber, „ 0,38%.
Muskel, „ 0,65%.

5. Versuch:
28. III. 3 E Insulin.
29. III. 4 E „
30. III. 9 E „
31. III. 11 Uhr 00 Min. 4 E Insulin, Traubenzucker.
5 „ 30 „ Getötet. Blutzucker 0,1%.
Peripheres Fett, Glykogengehalt 0,019%.
Mesenterialfett, „ θ.

6. Versuch:
2. IV.
3. IV.
4. IV.
5. IV. } je 4 E Insulin.
Nachmittags getötet.
Mesenterialfett, Glykogengehalt θ.
Peripheres Fett, „ 0,011%.

7. Versuch:
25. IV.
26. IV. } je 7 E Insulin.
12 Uhr 30 Min. 4 E Insulin.
27. IV. 9 „ 00 „ 10 E „
12 „ 00 „ Getötet.
Bauchfett, Glygokengehalt 0,02%.
Peripheres Fett, „ 0,02%.

In 5 entsprechenden Versuchen erhielten wir ein völlig negatives Resultat.

D. Versuche über den Glykogenansatz in den verschiedenen Fettdepots beim Hund.

Glykogengehalt in Prozenten

Versuchsnummer	Bauchhöhlenfett						Peripheres Fett						Muskel		Leber
	Mesenterium	Niere	Netz	Nabel	Herzbeutel	Herzmuskel	Extremität		Rücken	Brust	Leiste	Fußsohle	Augenhöhle			
1	5,0	4,0	—	—	—	—	—		2,8	—	—	—	—	—		8,0
2	0,4	—	—	—	—	0	—		—	—	—	—	—	0,17		0,13
														Op.	Kontr.[2]	
3	5,0	4,8	—	—	—	3,1	6,4		—	—	1,21	—	0,262	1,33	1,06	10,6
							Kontr.	Op.[1]								
4	0,08	0,05	—	—	0,044	0,053	0,24	weniger	0,72	1,0	0,42	0,014	0,016	0,28	0,5	6,5
5	Sp.	Sp.	—	—	—	0,006	—	—	Sp.	0,03	—	Sp.	—	sehr reichlich		
6	0,096	—	0,22	0,052	1,82	—	1,1		0,5	2,0	—	Sp.	0,014	2,0		16,0
							Kontr.	Op.								
7	0,6	1,45	—	—	0,5	0,36	—	—	0,61	—	—	—	0,05	1,25		3,6
														Op.	Kontr.	
8	0,013	0	—	—	—	0,087	0,17	0,014	0,017	—	—	—	0,008	0,66	0,99	2,5
9	0,468	0,664	—	0,33	0,054	—	0,5	0,5	0,88	—	0,7	0,01	0,38	0,72	0,67	8,0
10	1,45	—	3,33	—	3,64	1,15	1,43	2,0	0,4	—	—	0,045	0,032	1,45		10,6

[1] Entnervte Extremität.

[2] Hintere, entnervte Extremität und vordere Extremität als Kontrolle.

Zu Versuch 1. Hungerversuch. Junger, schwarzer Boxer.
22. XI. Hungert 2 Tage, an beiden Tagen je 0,5 g Phlorrhizin.
24. XI. 2 Tage reichlich Nahrung, an beiden Tagen je 5 g Zucker per os.
26. XI. Getötet, Glykogenbestimmung.

Zu Versuch 2. Insulinversuch. Junger, brauner Boxer.
29. XI. Krank, frißt nicht. 10 E Insulin + 10 g Traubenzucker.
1. XII. Getötet, Glykogenbestimmung.

Zu Versuch 3. Schwarzer Terrier. 4 kg. Hungert vom 2. bis 9. I.
9. I. Kohlehydratreiche Nahrung. Zucker per os.
10. I. Reiche Nahrung. Aus der Leistenbeuge Fett entnommen. Glykogen 1,21%. Getötet. Gewicht 4100 g.

Zu Versuch 4. Insulinversuch. Kleiner Wolf, ca. 4 Monate; Gewicht 6,5 kg.
22. II. Nervus ischiadicus einseitig durchschnitten.
24. II. 10 E Insulin + 30 g Rohrzucker per os. Nach ca. 7 Stunden Fett entnommen (Rücken), Glykogen 0,18%.
25. II. Fett entnommen (Rücken), Glykogen 0,027%.
26. II. 6 E Insulin + Rohrzucker, reichlich Nahrung.
28. II. 2mal 6 E Insulin + Rohrzucker, reichlich Nahrung.
1. III. Fettentnahme (Rücken), Glykogen 0,33%. Nachmittags 7 E Insulin, Rohrzucker, reichlich Nahrung.
2. III. Fettentnahme (Leistenbeuge), Glykogen 0,42%. Getötet. Fett in Bauchhöhle sehr reichlich, peripher wenig.

Zu Versuch 5. Hungerversuch. Wolfshündin, sehr groß, fettreich. Hungert seit 14. II.
22. II. Nervus ischiadicus einseitig durchschnitten.
23. II. Abends Nahrung.
24. II. Fettentnahme (Rücken), Glykogen 0.
25. II. „ Glykogen 0,06%. Nachmittags getötet. Fettpolster sehr reichlich.

Zu Versuch 6. Hungerversuch. Kleiner Wolf, sehr fett; 11,5 kg. Hungert seit 30. III.
30. III. 0,40 g Phlorrhizin } Reichlich Zucker im Harn.
31. III. 0,85 g „ }
5. IV. Mittags reichlich Nahrung.
5 Uhr 00 Min. 10 g Traubenzucker, subcutan.
6 „ 30 „ Fettentnahme, Glykogen Sp. Rohrzucker in Nahr.
6. IV. 9 „ Fettentnahme (Rücken), Glykog. Sp. Reichlich Nahrung.
6 „ „ (Leiste), Glykogen 0,20%.
7. IV. 12 „ „ „ „ 0,15%.
4 „ Getötet.
Bauchfett *sehr* reichlich, auch peripher reichlich Fett.

Zu Versuch 7. Hungerversuch. Junger Wolf. Hungert 10 Tage.
8. II. Abends Nahrung, Zucker.
9. II. Fettentnahme, Glykogen 0,1% }
10. II. „ „ 0,108% } Reichlich Nahrung und Zucker.
11. II. „ „ 0,4 % }
Nachmittags getötet. Gewicht 7,5 kg.
Mesenterialfett ganz entfernt, peripheres Fett halbseitig. Gewicht zusammen 150 g, Leber 420 g.

Zu Versuch 8. Hungerversuch. Spitz, ziemlich fett, alt. Hungert seit 2. II.

12. II. Nervus ischiadicus einseitig durchschnitten, in leichter Äthernarkose, dabei Fettentnahme, Glykogen θ.
13. II. Nahrung.
14. II. Fettentnahme, Glykogen θ.
15. II. „ „ θ. Frißt nicht, Zucker per os.
16. II. „ „ θ. Frißt wieder.
17. II. „ „ 0,074%.
18. II. Getötet. Fett sehr reichlich. Bauchfett ca. 200 g. Leber 240 g.

Zu Versuch 9. Hungerversuch. Schwarzer Dobermann; 10 kg. Hungert seit 14. II.

28. II. Nerv. ischiad. einseitig durchschnitten. Abends Nahrung, frißt gut.
1. III. Fettentnahme (Leiste), Glykogen 0,7%. Getötet.
Wenig Fett in der Bauchhöhle.

Zu Versuch 10. Hungerversuch. Wolf, ziemlich groß. Hungert seit 16. III.

31. III. Nerv. ischiad. einseitig durchschnitten. Abends Nahrung, frißt gut.
1. IV. 11 Uhr Fettentnahme, Glykogen 0,05%. Reichlich Nahrung + Traubenzucker.
5 „ Fettentnahme, Glykogen 0,41%. Reichlich Nahrung.
2. IV. Getötet. Gewicht 14 kg.
In der Bauchhöhle wenig Fett, am Rücken ziemlich reichlich.

E. Versuche zum Nachweis von Diastase im Fett.

1. Versuch; 1 g Hundefett (Glykogengehalt 0,6%) haben nach 20 Stunden bei 37° abgespalten:

in 0,5proz. Stärkelösung	1,10 mg	Traubenzucker
„ 0,5proz. Glykogenlösung . . .	1,00 mg	„
„ 0,9proz. NaCl-Lösung, ungek. .	2,35 mg	„
gekocht	Spuren	„

2. Versuch; 0,5 g Hundefett (glykogenhaltig) in 10 ccm 0,9proz. NaCl-Lösung haben abgespalten:

	ungekocht	gekocht	
nach 4 Stunden bei 37°	8,40 mg	3,60 mg	Traubenzuck.
„ 20 „ bei 37°	13,32 mg	1,74 mg	„
In diesem Fett war nach 20 Stunden noch noch enthalten.	0,016%	1,14%	Glykogen.

3. Versuch; 0,5 g Hundefett (glykogenfrei) haben abgespalten:

	gekocht	ungekocht	
in 0,5proz. Stärkelösung			
nach 4 Stunden bei 37°	Sp.	Sp.	Traubenzuck.
„ 20 „ „ 37°	Sp.	2,5 mg	„
in 0,5proz. Glykogenlösung			
nach 4 Stunden bei 37°	θ	θ	Traubenzuck.
„ 20 „ „ 37°	θ	0,785 mg	„

4. Versuch: 0,5 g Kaninchenfett (glykogenfrei) haben abgespalten nach 20 Stunden aus 0,5proz. Glykogenlösung:

	gekocht	ungekocht	
	0,217 mg	1,43 mg	Traubenzuck.

5. Versuch. 0,5 g Kalbfett (glykogenfrei) haben abgespalten nach 20 Stunden bei 37° aus

	gekocht	ungekocht	
0,5proz. Stärkelösung m. Phosphatpuffer .	0,3 mg	0,8 mg	Traubenzuck.

F. Versuche über Atmung des überlebenden Fettgewebes.
Die Versuche wurden durchgeführt in der Brutkammer bei 37°.

Glykogengehalt	O_2-Verbrauch in cmm	Zeit	Nährlösung
0	1,68	2 Std.	1 g Fett in 0,5proz. Traubenzuckerlösung
	0,54	1 „	
0	0,96	2 „	1 g Fett in 0,5proz. Traubenzuckerlösung
	0,75	$1^1/_2$ „	
0	0,96	2 „	das gleiche Fett in Phosphatlösung ($p_H = 7{,}4$)
	0,75	$1^1/_2$ „	
0	0,45	$2^1/_2$ „	1 g Fett in Phosphatlösung ($p_H = 7{,}4$)
0	0,66	3 „	1 g Fett in Phosphatlösung ($p_H = 7{,}4$)
	0	2 „	
0	0,36	2 „	1 g Fett in Phosphatlösung ($p_H = 7{,}4$)
	0,45	3 „	
0	0,24	3 „	je 1 g Fett in Phosphatlösung ($p_H = 7{,}4$)
0,46%	0,87	$2^1/_2$ „	
	0,75	1 „	1 g Fett in Phosphatlösung ($p_H = 7{,}4$)
0,08%	0,84	$1^1/_2$ „	
1,45%	0,96	1 „	1 g in Fett Phosphatlösung ($p_H = 7{,}4$)
	0,90	2 „	
	deutl. Ausschl.	3 „	

G. Versuche über Milchsäurebildung aus Kohlehydraten durch tierisches Fett.
Die Versuche werden unter Toluol ausgeführt. Kontrollen mit Traubenzucker allein unter gleichen Bedingungen geben keine Milchsäure.

1. Glykogenhaltiges Fett.

Glykogengehalt	Zeit	Milchsäure in 50 ccm Flüssigkeit in mg	Glykogengehalt	Zeit	Milchsäure in 50 ccm Flüssigkeit in mg
0,40%	4 Stund.	2,4	0,50%	20 Stund.	7,6
1,45%	4 „	2,0	0,22%	20 „	8,0
	7 „	10,0	2,00%	20 „	14,8
	24 „	10,8			

2. Gekochtes Fett verliert die Fähigkeit, Milchsäure zu bilden.
3. Cyankali $^n/_{1000}$ hat einen hemmenden Einfluß auf die Milchsäurebildung.

Milchsäure in Milligramm in 50 ccm Lösung.

0,5% Traubenzuckerlösung	0,5% Traubenzuckerlösung mit Zusatz von KCN $^n/_{1000}$
18,8	11,4
55,2	28,6

4. Milchsäurebildung aus verschiedenen Kohlehydraten durch glykogenfreies Fett.

Milchsäure in Milligramm in 50 ccm Flüssigkeit.

Fett vom	Zeit	Aqua dest.	Phosphatpuffer, p_H = 7,4—8: 0,5% Traubenzucker	0,5% Galaktose	0,5% Fructose	0,5% Maltose	0,5% Rohrzucker	0,5% Glykogen	0,5% Stärke	0,5% Candiolin	0,5% Dioxyaceton	0,5% Methylglyoxal	p_H=9,15 0,5% Traubenzucker	p_H = 6 0,5% Traubenzucker	Boratpuffer 0,5% Traubenzucker	Glykokollpuffer 0,5% Traubenzucker
Hund	6 Std.	—	3,8	—	—	—	—	3,6	—	—	—	—	—	—	—	—
Hund	24 „	2,8	70,4	53,2	—	—	—	12,1	21,2	—	—	—	—	—	—	—
Hund	4 „	—	4,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Hund	6 „	—	4,4	—	—	—	—	1,2	—	—	—	—	—	—	—	—
Hund	22 „	3,6	49,2	—	48,6	50,6	55,8	11,4	—	—	—	—	—	—	—	—
alten Hund	7 „	—	2,6	—	—	—	—	—	—	6,6	—	—	—	—	—	—
alten Hund	22 „	0	13,5	—	—	0	4,0	—	—	13,4	6,0	2,6	—	—	—	—
Hund	20 „	4,0	47,8	25,6	—	—	—	—	—	19,4	6,0	10,0	—	—	—	—
Hund	20 „	0	21,6	—	—	—	—	—	—	6,6	6,0	—	—	—	—	—
Hund	20 „	0	55,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Hund	2 Tage	0	33,6	—	—	—	—	—	—	—	6,6	—	4,6	8,0	—	—
Hund	20 Std.	0	25,6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5,4	4,0
Hund	20 „	0	64,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	18,8	20,2
Kaninchen	24 „	0	45,8	—	—	—	—	—	—	10,0	—	—	—	—	—	—
Kaninchen	15 „	0	43,2	—	—	—	—	—	—	12,8	—	—	—	—	—	—
Rind	20 „	0,8	21,6	—	—	—	—	9,8	—	—	—	—	—	—	—	—
Rind	24 „	0	1,3	—	—	—	1,2	—	—	9,0	4,0	—	—	—	—	—

Zusammenfassung.

Nach ausgiebigem Hunger und dann folgender Mast wird als erstes Anzeichen einer neuen Fettanlagerung Glykogen im Fettgewebe abgelagert. Die Mengen an Glykogen, die im Fett niedergelegt werden, können prozentual die Glykogenwerte des Muskels unter gleichen Bedingungen übertreffen. Es wurde ein Glykogengehalt des Fettes bis zu 6% beobachtet. Versuchstiere am besten jüngere, magere Hunde; Pflanzenfresser sind weniger geeignet. Je stärker der vorherige Fettschwund, je größer also die Möglichkeit einer Neuanlagerung von Fett, desto größer ist die Glykogenmenge, die abgelagert wird.

Fettgewebe, das rein mechanischen Funktionen dient, wie das Fett der Sohlenballen und das Fett der Augenhöhle, das seinen Bestand bei Hunger und Mast nicht ändert, also im Vergleich zum übrigen Körperfett kaum je eine Zunahme erfährt, lagert so gut wie kein Glykogen an.

Da ein Transport von Glykogen nach dem Fettgewebe nicht nachweisbar ist, muß angenommen werden, daß das Glykogen im Fettgewebe selbst aus dem Blutzucker gebildet wird.

Diastase ist im Fettgewebe immer nachweisbar.

Insulin in nicht toxischen Gaben scheint bei kohlehydratreicher Kost die Glykogenanlagerung im Fett zu begünstigen.

Läßt man isoliertes Fettgewebe, das Glykogen enthält, bei 37° (in Phosphatmischung $p_H = 7{,}4$) liegen, so verschwindet das Glykogen und der Traubenzucker rasch; Milchsäure tritt auf. Das gleiche läßt sich zeigen, wenn Traubenzucker zu Fett künstlich zugesetzt wird; Traubenzucker verschwindet, Milchsäure tritt auf, aber weit weniger als dem verschwundenen Traubenzucker entsprechen würde.

Die Milchsäurebildung aus Kohlehydraten durch Fettgewebe wird näher verfolgt. Der beste Ausgangsstoff ist Traubenzucker, dann folgen Fructose und Galaktose. Glykogen und Stärke liefern sie weniger ausgiebig; ebenso fructosediphosphorsaures Calcium. Wichtig ist, daß aus Dioxyaceton Milchsäure gebildet wird.

Für Milchsäurebildung ist die Gegenwart von Phosphaten erforderlich.

Die Sauerstoffaufnahme von Fettgewebe (bei 37° in Phosphatmischung $p_H = 7{,}4$ gemessen nach *Barcroft*) mit und ohne Zuckerzusatz ist sehr gering.

Auf Grund obiger Befunde wird mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen, daß die Umbildung von Kohlehydraten zu Fett im Fettgewebe selbst erfolgt.

Endlich wird darauf hingewiesen, daß das Fettgewebe viel lebhafter an stoffwechselphysiologischen Umsetzungen beteiligt ist, als bisher angenommen wurde.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat *Abderhalden* für die gütige Überlassung eines Arbeitsplatzes im Physiologischen Institut, sowie Herrn Privatdozent Dr. *Wertheimer* für die freundliche Anregung und Leitung der Arbeit aufrichtig zu danken.

Lebenslauf.

Die Verfasserin wurde geboren am 2. Dezember 1902 zu Halle a. S. als Tochter des damaligen Hauptmann Ulrich Hoffmann und seiner Ehefrau Charlotte, geb. von Dunker. Sie besuchte von Michaelis 1908 bis Michaelis 1911 die Privatschulen von Fräulein Keller und Fräulein Boretius zu Berlin-Charlottenburg, 1911—1912 die höhere Töchterschule in Mainz a. Rhein, 1912—1915 das Lyzeum und von Ostern 1915 ab die Studienanstalt realgymnasialer Richtung der Cecilienschule zu Berlin-Wilmersdorf, die sie Ostern 1922 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Sie studierte an den Universitäten Halle, Berlin, Freiburg und Wien Medizin und bestand Ostern 1925 in Halle das Physikum. Während ihrer Studienzeit hörte sie bei den Herren: *Abderhalden, Aschoff, Axenfeld, Beneke, Clausen, Denker, Eckert-Moebius, Eiselsberg, Eisler, Fick, Gellhorn, Goebel, Grouven, Grund, Haecker, Hauptmann, Hett, Hülse, Jagic, Karplus, Karsten, Kochmann, Küpferle, Lexer, Noeggerath, Nürnberger, Peham, Pirquet, Pönitz, Rautmann, Schmidt, Schulz, Stieda, Stieve, Stuber, Trendelenburg, Uhlenhuth, Volkmann, Vorländer, Wenckebach, Wertheimer, Wetzel.*